

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)



TRAITEMENT
de l'épilepsie dite essentielle
par la Belladone totale (Bellafofine)
associée au Gardénal

PAR

ADRIEN VIGUIER

né à Mur-de-Barrez (Aveyron), le 10 Mars 1899

*(Travail fait à la consultation de M. le Docteur MARCHAND
au Dispensaire de prophylaxie mentale de l'Asile Sainte-Anne,
Service de M. le Docteur TOULOUSE).*

Président : M. H. CLAUDE, Professeur

A. FONSÈQUE & G. MÉTIVIER, IMPRIMEURS
54, Passage du Caire, PARIS (2^e) - Téléph. Central 63-76
1925



***Traitement de l'épilepsie dite essentielle
par la Belladone totale (Bellafoline)
associée au Gardénal***

LE DOYEN M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	N.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	MALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale.
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. DE JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER..	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER.	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
STROHL.....	Physique médicale
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Pathologie médicale.	GOUGEROT.
Obstétrique.	GUÉNIOT.
Histologie.	RETTERER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.... Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-..... Clinique médicale.
LAVASTIN
LEREBOULET Clinique médicale infantile.

MM.

LÉRI..... Clinique médicale.
LÉPER..... Clinique médicale.
RATHERY..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ... Clinique médicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCHAND

MÉDECIN-CHEF DES ASILES DE LA SEINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a inspiré ce sujet de thèse
et nous a prodigué ses précieux
conseils.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DES
MALADIES DE L'ENCÉPHALE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur
de vouloir bien présider cette
thèse.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES AMIS

INTRODUCTION

Dans le mouvement scientifique de ces dernières années, il est un médicament qui tient une place importante : la belladone.

De nombreux travaux et publications en ont sensiblement modifié la pharmacologie, et, des méthodes d'analyse plus précises et plus correctes, nous ont appris quels en étaient les véritables principes actifs.

Parmi les indications thérapeutiques de la belladone, il en est une qui, en raison de l'inconstance des résultats obtenus, a été un peu négligée. Il s'agit de l'épilepsie essentielle.

Mais ces effets inconstants de la belladone n'étaient-ils pas dus à la défectuosité des préparations galéniques, dont la teneur en principes actifs est essentiellement variable ? C'est la question que M. le docteur Marchand s'est posée et que nous avons essayé de résoudre avec lui, en utilisant dans l'épilepsie, une préparation belladonnée à posologie exacte et à effets constants : la bellafoline ou belladone totale.

Ce travail comprend plusieurs chapitres : après l'étude chimique et pharmacodynamique de la belladone totale, nous ferons l'histoire de la médication comitiale et nous exposerons son état actuel. Nous aborderons ensuite, le fond même du sujet, c'est-à-dire, l'étude clinique de la bellafoline dans le traitement de l'épilepsie.

Ces recherches sont loin d'épuiser la question que nous n'avons d'ailleurs entrevue que par un de ses côtés : l'association de la bellafoline au gardénal, médicament qui, tout en étant retenu par beaucoup d'auteurs, comme un bon sédatif de l'épilepsie, est cependant inactif dans un assez grand nombre de cas. Mais ce travail, par les observations nombreuses et concluantes qu'il renferme, nous semble pouvoir être le point de départ d'autres recherches plus complètes sur cette importante question.

Cette étude a pour base 24 observations recueillies à la consultation de M. le docteur Marchand, au dispensaire de prophylaxie mentale de l'asile Sainte-Anne. Nous tenons à remercier respectueusement M. le docteur Marchand pour la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner, en nous facilitant notre tâche, et en nous faisant profiter de ses travaux et de sa longue expérience.

ETUDE CHIMIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE DE LA BELLAFOLENE

Il est démontré par la pratique et l'expérience, que l'extrait de belladone n'a pas été abandonné depuis la découverte de l'atropine, et, malgré les avantages de cet alcaloïde exactement dosable et facile à prescrire, beaucoup de praticiens préfèrent les préparations galéniques de belladone. On a, par ailleurs, l'impression qu'extrait de belladone et atropine ne donnent pas des résultats concordants et agissent même parfois différemment. Ces faits, basés, d'une part, sur l'expérimentation, s'expliquent, en outre, par cette notion générale que l'extrait total d'une plante est plus efficace qu'une seule de ses substances composantes.

Mais l'extrait de belladone, comme d'ailleurs toutes les préparations galéniques de cette plante, varie considérablement quant à sa teneur en principes actifs. De là, une grande incertitude dans les résultats thérapeutiques. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. C'est ainsi que les tableaux publiés dans la thèse de doctorat en pharmacie de M. Beausite, nous donnent, pour les dosages des alcaloïdes de la belladone, des chiffres variant entre 0,38 et 0,68 pour 100, suivant les conditions atmosphériques ou climatiques.

Les chiffres publiés par M. Joannin indiquent encore une plus grande variabilité : d'après cet auteur, en effet, la teneur des feuilles de belladone en alcaloïdes actifs

varie de 0,14 à 1,32 pour 100. Quant aux extraits de belladone, ils ne sont pas moins inconstants puisque MM. Goris et Mascré leur reconnaissent des écarts en alcaloïdes variant entre 1,50 et 4,48 pour 100. « On ne saurait, ajoutent ces auteurs, admettre plus longtemps de telles incertitudes dans l'activité des extraits de belladone. » Et MM. Goris et Mascré expriment le vœu qu'un titre légal soit fixé, au plus tôt, par la pharmacopée. Nous allons voir, par ce qui suit, que l'introduction en thérapeutique de la bellafoline, grâce à la constance de ce produit en alcaloïdes actifs, correspond à ce desideratum et comble cette lacune regrettable du Codex français.

Si l'inconstance des préparations galéniques de belladone est reconnue depuis longtemps, les auteurs, jusqu'à ces derniers temps, étaient loin d'être d'accord au sujet de la composition chimique de la plante.

On admettait généralement que le principe actif de la belladone est l'atropine. M. le professeur Stoll de Bâle, par sa méthode de protection, qui permet d'isoler les alcaloïdes dans toute leur intégrité chimique, a démontré que l'alcaloïde principal de la belladone est l'hyoscyamine lévogyre. L'atropine est le racémique, c'est-à-dire un mélange à parties égales d'hyoscyamines droite et gauche. Sous l'influence de certains acides actifs, l'atropine se laisse dédoubler facilement en ses deux composants. Inversement les hyoscyamines droite et gauche se racémisent facilement en régénérant l'atropine : et ceci explique pourquoi l'hyoscyamine a été souvent isolée à l'état d'atropine.

L'atropine est, par conséquent, un produit artificiel qui se forme par racémisation au cours de l'extraction, quand on se sert des anciens procédés.

La belladone contient en outre : de l'acide chrysato-

pique, de la choline, de l'asparagine, un peu de scopolamine et quelques autres alcaloïdes accessoires.

Il résulte de ces données que les principes essentiels de la belladone sont : en premier lieu, l'hyoscyamine lévogyre, puis la scopolamine, et, enfin, les divers autres alcaloïdes renfermés en petite quantité dans la plante.

Par sa méthode de protection, M. le professeur Stoll est parvenu à isoler l'ensemble des alcaloïdes de la belladone à l'état pur, entièrement débarrassés des substances accessoires et c'est le produit ainsi obtenu qui a été appelé « bellafoline » et que l'on nous permettra de désigner, dans cette étude, sous le nom de belladone totale.

Mais cette substance est, en outre, un médicament de composition constante et cette dosimétrie exacte des principes actifs est assurée par divers procédés dont l'étude dépasserait le cadre de ce travail et que nous ne ferons que signaler : isolement et pesage de l'alcaloïde principal, examen physiologique comparatif avec l'atropine.

Des expériences réalisées sur différents animaux, cobaye, lapin, chat, il résulte que la bellafoline possède, qualitativement, les mêmes propriétés que la belladone : même action sur les appareils irido-pupillaires et accommodateurs de l'œil et sur la rétine; même paralysie des extrémités nerveuses des fibres excito-sécrétoires; mêmes effets inhibiteurs sur le pneumogastrique et les éléments moteurs des organes à fibres musculaires lisses; même action sur le système nerveux central qui est d'abord excité avant d'être paralysé.

Mais, si la belladone totale a, qualitativement, des propriétés qui sont sensiblement les mêmes que celles de l'atropine, il résulte des travaux effectués par M. Rothlin

qu'il existe des différences quantitatives considérables entre l'action de l'atropine et celle de la bellafoline.

Des expériences comparatives avec l'atropine, réalisées par cet auteur sur des chats et des lapins, ont permis d'observer que pour obtenir une action égale sur la pupille ou le vague, il fallait une dose d'atropine double de celle de la bellafoline. Et ceci s'explique aisément par ce fait que la bellafoline contient essentiellement de l'hyoscyamine lévogyre et non de l'atropine. Cette différence dans l'intensité des effets a d'ailleurs été signalée à différentes reprises, notamment par MM. Tiffeneau et Cushny : il résulte de leurs expériences que l'atropine est deux fois moins active que l'hyoscyamine naturelle lévogyre.

Quant à l'étude comparative des deux inverses optiques, hyoscyamine gauche et hyoscyamine droite, elle a établi que l'hyoscyamine gauche est cent fois plus active que son isomère droit.

Au point de vue toxicité, les expériences ont établi que, à poids égal, la bellafoline a une toxicité égale à celle de l'atropine. Mais, l'action de la bellafoline étant double de celle de l'atropine, il en résulte cette conclusion thérapeutique intéressante que les doses prescrites de bellafoline pourront être moitié moindres et que, par conséquent, on sera toujours loin de la dose toxique.

Nos connaissances actuelles plus précises sur les vagotonies et la découverte de la belladone totale, ont donné un renouveau à l'étude des applications de la belladone. Le nouveau produit a été largement expérimenté en France et à l'étranger, et les auteurs ont publié les résultats intéressants obtenus par l'emploi de ce médicament dans les affections suivantes : Vagotonies et crises d'asthme (*Nigoul-Foussal*) ; ulcus gastrique récent (*Esclavissat de*

Châtillon) ; dysménorrhée (*Georges Bady*) ; incontinence nocturne d'urine (*Pierre Duraud*) ; signalons également les nombreuses observations, publiées par M. Löffler, sur les effets heureux de la belladone totale dans le parkinsonisme, la constipation spasmodique et les sueurs nocturnes des tuberculeux.

Mais comment expliquer l'action de la belladone dans l'affection qui nous intéresse : l'épilepsie ?

Jusqu'à ces derniers temps, on disait, avec Trousseau, que la belladone, étant le type des paralysants et des sédatifs du système nerveux en général, il était naturel qu'elle exerçât son action anticonvulsivante dans les crises de l'épilepsie.

D'après les théories récentes, les épileptiques seraient des sujets présentant un déséquilibre de leur système neurovégétatif, avec prédominance de vagotonie ; dans ces conditions, il paraît logique d'admettre que la belladone agit surtout dans l'épilepsie, par son action paralysante et élective sur le vague.

C'est ce que nous avons cherché à contrôler par l'expérimentation clinique.

APERÇU HISTORIQUE ET ÉTAT ACTUEL DES MÉDICATIONS DE L'ÉPILEPSIE

Il fut un temps où l'on ne savait opposer à cette maladie mystérieuse, à ce mal sacré, que des pratiques tout aussi mystérieuses et qu'il nous semble inutile d'exposer car elles n'ont aucune valeur scientifique.

A ces pratiques étranges s'est peu à peu substituée une thérapeutique rationnelle et basée sur des données physiologiques. Les médications les plus variées ont été utilisées. Nous passerons sur les tentatives de traitement par la sérothérapie, l'opothérapie, la radiothérapie, l'injection de liquide céphalo-rachidien d'autres sujets comitiaux, pour nous arrêter quelques instants sur les médicaments préconisés comme sédatifs dans l'épilepsie.

1° **Les bromures** : Découverts en 1811, par Bérclard, ils ont été introduits par Locok, en 1851, dans le traitement de l'épilepsie. Gubler disait du bromure : « Il guérit quelquefois, soulage souvent et ne nuit presque jamais. » Mais, si les deux premières parties de cette affirmation sont exactes, la troisième nous paraît sujette à caution et les cas de bromisme aigu et surtout chronique sont nombreux. Nous rappellerons, pour mémoire, les signes essentiels de cette intolérance : dépression mentale, torpeur cérébrale, diminution de la mémoire, troubles gastro-intestinaux, accidents cutanés, tels que : acné, parfois pustuleux, dermites en placards, voire même ulcérations tenaces de la peau.

On a donc essayé de diminuer la dose suffisante de

bromure en rendant plus efficace l'action du médicament, et tel a été le but de la méthode d'hypochloruration de MM. Richet et Toulouse, méthode qui, elle-même n'est pas sans inconvénients par suite de la déchloruration de ces malades déjà faibles et fatigués.

2° Médication borée : Le borate de soude, introduit dans la thérapeutique comitiale par Folsom et Gowers, a dû être abandonné en raison des troubles sérieux que son usage déterminait : alopecie, amaigrissement, tachycardie, néphrite, etc...

Mais, récemment, M. le Professeur Pierre Marie a préconisé le tartrate borico-potassique. Ce médicament, moins toxique que le bromure, ne provoque pas de signes sérieux d'intolérance et, nonobstant les cas nombreux où son action reste peu efficace, et aussi, les troubles digestifs qu'il provoque parfois, il est, à l'heure actuelle, un des bons sédatifs de l'épilepsie.

3° Médicaments du groupe des Uréides : au nombre de ceux-ci se trouvent la dialacétine et surtout la phényléthylmalonylurée (luminal allemand ou gardénal français). L'action du gardénal est surtout anticonvulsivante et particulièrement marquée chez les malades à accès fréquents et rapprochés. Son action est moins efficace sur les formes larvées, les équivalents psychiques, les formes frustes en général. On lui a reproché de déterminer des troubles psychiques, de la torpeur intellectuelle, des impulsions, etc... Mais ce qui est particulièrement à redouter dans le traitement au gardénal, c'est sa suspension brusque, suppression que le malade fait ordinairement de sa propre autorité et qui peut déterminer un véritable état de mal épileptique redoutable.

Malgré les inconvénients que nous venons de signaler, le gardénal est l'un des médicaments les plus employés dans l'épilepsie et M. le Professeur agrégé Harvier pouvait dire, en 1923-1924, dans son Cours de thérapeutique : « Il semble qu'à l'heure actuelle le meilleur médicament, dans l'épilepsie, soit le gardénal. »

Il reste cependant admis que la phényléthylmalonylurée, tout en étant plus active et mieux supportée que le bromure, est inefficace dans un quart des cas environ : 36 cas sur 120 dans la statistique de Golla sur le luminal.

4° Belladone. — *Autres sédatifs* : Nous ne ferons que citer l'éserine, le valérianate de zinc, le sulfate de magnésie, les sels de calcium, qui, tour à tour prônés, ne figurent que dans les prescriptions de quelques praticiens.

Quant à la belladone, elle a été très utilisée au XIX^e siècle, surtout à la suite des travaux de Trousseau. Quelques auteurs, Gubler en particulier, ont publié des statistiques intéressantes à son sujet.

Plus récemment, Ducosté a proposé de l'adjoindre au gardénal, et cet auteur a obtenu de bons résultats avec cette association. Divry, au contraire, n'a pas remarqué d'amélioration sensible par l'emploi de cette méthode.

Ces tentatives de traitement mixte gardénal-belladone n'ont, d'ailleurs, pas été pratiquées avec les préparations galéniques seules, et, l'atropine a été également expérimentée. Mais, avec l'atropine, on peut se heurter à des idiosyncrasies très marquées, et, d'autre part, des cas d'intoxication belladonnée ont été signalés.

Comme nous l'avons déjà indiqué au début de cette étude, nous nous sommes demandé si les résultats inconstants et contradictoires, obtenus précédemment avec la belladone, n'étaient pas dus à l'inconstance de la teneur en principes actifs des préparations galéniques; si les résultats insuffisants, donnés par l'atropine, ne devaient pas être attribués à l'action solitaire de cet alcaloïde, privé des autres principes actifs de la plante, et qui, d'ailleurs, n'est pas lui-même le véritable alcaloïde de la belladone.

Ayant en mains, cette fois, un produit constant et exactement dosé, renfermant tous les principes actifs de la belladone, nous avons repris la vieille médication de Gübler, mais associée au gardénal. Nous allons voir, par les observations qui suivent, que nous avons obtenu un résultat digne d'intérêt.

TRAITEMENT MIXTE GARDÉNAL-BELLAFOLINE. — SON MODE D'ADMINISTRATION SES RÉSULTATS

Nous avons vu, dans le chapitre précédent, qu'on estimait à un quart des cas la moyenne des insuccès du gardénal dans l'épilepsie. Nous nous sommes précisément adressés, pour appliquer notre méthode, à cette catégorie de malades chez qui le gardénal a peu ou pas d'efficacité, ou n'agit que sur certains symptômes. Nous avons maintenu la même dose de gardénal, soit en moyenne, 0 gr 20 par jour, et, à cette dose, nous avons associé la dose utile et nécessaire de bellafoline.

Ce dernier médicament peut être utilisé sous plusieurs formes :

1° Sous forme de comprimés renfermant chacun un quart de milligramme de substances actives;

2° Sous forme de solution à 1 pour 2.000; dont on peut prescrire X à XX gouttes, trois fois par jour;

3° Sous forme d'ampoules injectables, dosées au demi-milligramme : la dose quotidienne est d'une demie à deux ampoules par jour; les injections se font sous-cutanées ou intramusculaires et sont indolores;

4° Sous forme de sirop, spécialement indiqué en médecine infantile et dosé à un demi-milligramme par 20 gram-

mes : on donne, suivant l'âge, une demie à quatre cuillérées à café par jour.

Nous avons, de préférence, prescrit la belladone totale sous la forme de comprimés, estimant que cette forme est la plus pratique pour des malades qui suivent une consultation externe. On peut donner jusqu'à 6 comprimés par jour, c'est-à-dire un milligramme et demi; mais les doses de 2 comprimés ont le plus souvent suffi et donné de bons résultats. M. le docteur Marchand conseille de ne pas dépasser 4 comprimés par jour, chez les épileptiques.

Il nous paraît assez difficile de faire une étude d'ensemble des résultats obtenus par cette méthode, les troubles présentés par les divers malades étant essentiellement variables. Nous préférons consigner, après chaque observation, les résultats acquis dans chaque cas.

Mais nous pouvons dire déjà, qu'à de très rares exceptions près (2 cas sur 24 observations) ce mode de traitement nous a donné de grandes satisfactions. Il a été efficace dans des cas où le gardénal seul n'avait que peu ou pas d'action sur les crises; il agit mieux que le gardénal seul sur les formes frustes et larvées de l'épilepsie.

Nous pensons que l'explication à donner des bons résultats observés est la suivante. On tend aujourd'hui à admettre que les crises d'épilepsie surviennent surtout chez des sujets en état d'hypervagotonie; il est donc naturel de penser que la belladone, ce paralysant par excellence du vague, possède une action tout à fait remarquable sur le syndrome épileptique.

OBSERVATION I

M^{me} L. Augustine.

Malade âgée de 36 ans, dont le père est mort, à 50 ans, cardiaque, et la mère à 46 ans. La malade ne peut préciser de quelle maladie est morte sa mère.

Dans son enfance, elle a eu des convulsions, ainsi que des peurs, surtout nocturnes, et des cauchemars.

Elle a toujours eu des crises depuis son enfance. Le début des crises est marqué par une sensation de compression au niveau de la poitrine, et, dans leur cours, la malade se mord parfois la langue et urine sous elle.

A signaler quelques absences et vertiges; au niveau de la main droite, on voit une large cicatrice, résultant d'une brûlure que s'est faite la malade au cours d'une crise.

Le Wassermann est négatif.

Du début de mai 1924 au 8 décembre, la malade est traitée au gardénal. Il n'y a pas d'amélioration bien sensible et il persiste une moyenne de cinq crises par mois.

Le 8 décembre, on prescrit le traitement mixte gardénal-bellafoline et les crises sont aussitôt complètement jugulées. Pendant une vingtaine de jours, il persiste encore quelques vertiges, puis ceux-ci disparaissent à leur tour, et, jusqu'au mois de mai 1925, la malade ne signale aucun trouble.

Le 11 mai, on remplace la bellafoline par l'extrait de belladone et quelques crises ont réapparu depuis.

CONCLUSION. — Cette observation nous donne une preuve manifeste de l'efficacité de l'association gardénal-bellafoline. Les crises épileptiques qui avaient, en effet,

persisté avec le gardénal, ne se renouvellent plus, du jour où on prescrit la belladone totale, et les troubles accessoires sont également supprimés. Cette observation démontre aussi que la bellafoline est plus active que l'extrait de belladone, puisque lorsqu'on tente de substituer celui-ci à la bellafoline, quelques crises réapparaissent.

OBSERVATION II

M^{me} L

Malade âgée de 20 ans.

Son père encore vivant boit beaucoup et se grise souvent. Sa mère, en bonne santé, est très sobre.

Cette malade est enfant jumelle : sa sœur jumelle est morte à 8 jours. Elle a deux autres sœurs, dont l'une a toujours été bien portante et l'autre souvent malade dans son enfance.

Dans son tout jeune âge, la malade a eu des convulsions. La première crise typique s'est montrée à l'âge de 3 ans et a été suivie d'une paralysie de 8 heures consécutives. La deuxième crise n'est survenue qu'à 16 ans, et, depuis, les crises se sont répétées plusieurs fois par mois.

C'est en octobre 1924 que la malade a commencé à se faire traiter au dispensaire de prophylaxie mentale. A cette date, elle présentait une moyenne de 10 crises par mois. La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée à ce moment, est négative.

On a d'abord prescrit le gardénal seul. Les crises persistent aussi nombreuses puisqu'on en compte vingt et une du 6 octobre au 7 décembre.

En décembre, la malade devient enceinte. Les crises subissent à ce moment un accroissement marqué : il en survient 25 dans la deuxième quinzaine de décembre.

Le 29 décembre, on associe la bellafoline au gardénal; on prescrit 0 gr. 25 de gardénal et deux comprimés de bellafoline. Une crise survient encore au début de janvier et, de cette date jusqu'au 11 mai 1925, la malade ne signale aucun trouble ni crise. Elle fait une fausse-couche à cette époque, rentre à l'hôpital et n'a pas été suivie depuis.

CONCLUSION. — Nous trouvons, dans cette observation, une nouvelle preuve de l'efficacité de la belladone totale. Chez cette malade, en effet, malgré un traitement continu au gardénal, les crises persistent avec la même fréquence et augmentent même, dans une notable proportion, durant une période de grossesse. On associe au gardénal la bellafoline, au moment même où les accès sont à leur maximum : une crise survient dans les débuts de ce traitement mixte, puis tout rentre complètement dans l'ordre et la malade ne signale plus aucun trouble.

OBSERVATION III

M^{me} H. Florentine.

Malade âgée de 54 ans, ne présentant rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

La malade a eu une sœur qui a été atteinte de crises d'épilepsie et est morte au cours d'une crise.

La malade n'a pas présenté de convulsions dans son enfance. Mais elle signale des cauchemars et des peurs surtout nocturnes dans sa jeunesse.

Elle a eu 4 enfants : un mort-né; un second, atteint de chorée dans son enfance, est mort de méningite à l'âge de 20 ans; les deux autres sont bien portants.

Les crises d'épilepsie ont débuté chez cette malade à l'âge de 40 ans et se sont répétées avec une moyenne de 2 à 3 fois par mois : crises avec chute, perte de connaissance, émission d'urines.

A signaler, entre les crises classiques, quelques absences, fugues et actes bizarres.

Les crises ayant augmenté de fréquence, au point de devenir quotidiennes et même bi-quotidiennes, la malade est venue, en décembre 1922, consulter au dispensaire de prophylaxie mentale.

La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée à ce moment, était négative.

Du 8 décembre 1922 au 5 décembre 1924, la malade a été traitée au gardénal seul et, durant ces deux années, les crises se sont renouvelées de 2 à 3 fois par quinzaine.

Du 5 décembre 1924 au 10 avril 1925, on associe la bellafoline au gardénal et le nombre des crises diminue très sensiblement puisque, durant ces 4 mois, la malade n'a que 3 crises en tout, et encore devons-nous signaler qu'une de ces crises est survenue le 15 janvier alors que la malade avait suspendu tout médicament depuis 2 jours.

Du 10 avril au 22 mai, la bellafoline est suspendue et le gardénal seul prescrit : 2 crises surviennent pendant cette période.

CONCLUSION. — Chez cette malade, alors qu'un traitement de 2 ans au gardénal, tout en ayant sensiblement jugulé les crises, ne les a cependant pas empêchées de se répéter 2 à 3 fois par quinzaine, l'association de bellafoline réussit à réduire leur fréquence à moins d'une fois par mois.

OBSERVATION IV

M^{me} G. Adèle.

Malade âgée de 62 ans.

A 8 ans, elle eut une première crise caractérisée par des convulsions avec perte de connaissance, mais sans chute. Elle ne se mordit pas la langue. La crise dura un quart d'heure.

Ce n'est qu'à 28 ans que la malade eut de nouvelles crises, et celles-ci revêtirent la forme de crises anarthriques, sans perte de connaissance.

A la mort du mari, c'est-à-dire il y a deux ans environ, les crises devinrent à la fois plus fréquentes et plus graves. C'est alors qu'apparurent les grandes crises convulsives avec perte de connaissance, et, à plusieurs reprises, la malade se brûla la figure et les mains au cours des crises, brûlures dont elle garde des cicatrices étendues.

Les crises se succédaient suivant un mode qui était toujours essentiellement le même. Après une période de calme de 8 à 10 jours, survenait une période plus courte, de 3 jours environ, durant laquelle la malade avait une à deux crises par jour.

La malade est traitée par le docteur Marchand depuis le mois de février 1924.

Son Wassermann est négatif.

Du 8 février 1924 au 5 décembre 1924, elle subit un traitement au gardénal seul, avec une dose moyenne quotidienne de 0 gr. 20. Durant cette période, la malade a 17 crises avec chute et perte de connaissance, et de très nombreux vertiges.

Du 5 décembre 1924 au 13 janvier 1925, on ajoute 2 comprimés de bellafoline aux 20 centigrammes de gardénal. Dans cette période la malade n'a qu'une seule crise, et, de plus, elle déclare, comme nous le retrouvons dans d'autres observations, que ses vertiges ont presque totalement disparu.

Autre remarque signalée par cette malade et quelques autres.

c'est que le sommeil est beaucoup plus calme et paisible durant le traitement à la bellafoline.

Le 30 janvier, on cesse la bellafoline, et, de cette date au 8 mai, surviennent 2 grandes crises : de plus, les vertiges, qui avaient précédemment disparu, deviennent quotidiens et très marqués, sans toutefois s'accompagner de chute.

CONCLUSION. — Chez cette malade, nous relevons l'influence heureuse et marquée de la belladone totale sur les vertiges qui s'étaient manifestés au cours du traitement par le gardénal seul. Nous remarquons aussi qu'une seule grande crise est survenue durant la période de 40 jours de traitement mixte, alors qu'il en survenait, auparavant, une tous les 18 jours environ.

OBSERVATION V

M^{me} B.

Malade âgée de 41 ans.

Son père est vivant et bien portant; sa mère décédée, à 73 ans, de diabète.

Un frère est mort alcoolique; et, parmi les 4 frères ou sœurs encore vivants, il en est un qui présente du tremblement du bras droit.

La malade a une fillette âgée de 7 ans, un peu nerveuse.

La première crise s'est montrée à l'âge de 6 ans. La seconde, à 18 ans, au moment des règles.

En mars 1924, les crises se sont répétées continuellement durant une huitaine de jours. Au début de mai, une crise a duré 4 heures et demie.

Deux réactions de Bordet-Wassermann pratiquées chez cette malade ont été négatives.

Le 20 mai 1924, date à laquelle la malade est venue au dispensaire, on a prescrit le traitement au gardénal. Les crises ont persisté avec une moyenne d'une par mois.

Le 12 décembre, on associe la bellafoline au gardénal. Une crise survient encore le 16 janvier; puis, de cette date au 29 mai 1925, il ne survient plus une seule crise.

CONCLUSION. — Nous voyons donc, chez cette malade, que le traitement mixte gardénal-bellafoline a été plus efficace que le traitement au gardénal seul, puisque, depuis le 16 janvier, il n'est pas survenu une seule crise.

OBSERVATION VI

M^{lle} T.

Malade âgée de 23 ans.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

La malade a présenté des convulsions à l'âge de 2 ans et demi et à 5 ans. A 13 ans, elle a été atteinte de vertiges comitiaux se renouvelant 2 à 10 fois par jour.

Les crises convulsives classiques, avec chute et perte de connaissance, ont débuté à l'âge de 15 ans. Ce n'est qu'en décembre 1924 qu'elle a été traitée à Sainte-Anne.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Du 9 décembre 1924 au 9 janvier 1925, le gardénal seul a été prescrit, et, durant ce mois de traitement, les crises, tout en ayant diminué un peu, n'en ont pas moins persisté à raison de 4 à 5 par jour.

A partir du 9 janvier, on associe la bellafoline, à la dose de 2 comprimés par jour, à 0 gr. 20 de gardénal et les résultats obtenus sont les suivants :

Du 9 au 26 janvier, la malade n'a plus que cinq crises;

Du 26 janvier au 7 février : rien à signaler : donc 12 jours sans crises.

Du 7 février au 9 mars : cinq crises, c'est-à-dire une crise tous les huit jours environ.

Le 9 mars, on supprime la bellafoline et l'on continue le gardénal en augmentant la dose de dix centigrammes. La malade prend donc 0 gr. 30 de gardénal sans bellafoline; les crises persistent avec la même moyenne d'une crise tous les 6 jours environ.

CONCLUSION. — Voici donc une malade chez qui le traitement au gardénal seul n'avait produit qu'un effet insignifiant, puisque les crises avaient persisté à raison de 5 à 6 par jour. L'association de bellafoline au gardénal a fait baisser le nombre de crises à une moyenne de une par semaine et quelquefois moins. Et lorsque, ce résultat acquis, on est revenu au gardénal seul, il a fallu augmenter sa dose de dix centigrammes (0 gr. 30 au lieu de 0 gr. 20) pour obtenir le même résultat qu'avec l'association de 0 gr. 20 de gardénal à 2 comprimés de bellafoline.

OBSERVATION VII

M. T. Henri.

Malade âgé de 38 ans, dont le père est mort tuberculeux à 28 ans; la mère est bien portante. Un frère est mort de méningite, deux autres de tuberculose.

Etant tout jeune, ce malade a présenté des convulsions à plusieurs reprises. La première grande crise s'est manifestée à 22 ans, au régiment. Les accès se sont, depuis, renouvelés et plus souvent

la nuit que le jour : dans leurs cours, le malade s'est plusieurs fois mordu la langue et il urine fréquemment sous lui.

Du 21 décembre 1923 au 5 décembre 1924, ce malade, dont le Wassermann est négatif, a été traité au gardénal seul : les crises, tout en ayant dimiué de fréquence, ont néanmoins persisté avec une moyenne de 3 à 8 par mois.

Le 5 décembre 1924, on associe la bellafoline au gardénal. Depuis lors, les grandes crises ont totalement disparu et on ne rencontre plus que quelques malaises (un malaise tous les 15 jours environ).

CONCLUSION. — Nous retrouvons, dans cette observation, l'action véritablement efficace de la bellafoline associée au gardénal, dans les cas où celui-ci est impuissant, à lui seul, à juguler les crises.

OBSERVATION VIII

M. F.

Malade âgé de 15 ans. Les parents sont vivants : la mère est bien portante, le père cardiaque.

Ce jeune malade a présenté des convulsions à l'âge de 17 mois. A 5 ans, de nouvelles crises sont survenues, plus fréquentes la nuit : crises avec chute, accès convulsifs plus marqués du côté gauche, et quelquefois morsure de la langue. Ces crises se sont, depuis, renouvelées avec une moyenne de 5 à 15 par mois.

On note, en plus, quelques absences et un affaiblissement de l'intelligence.

Le Wassermann est négatif.

Du 6 octobre 1923 au 3 décembre, on prescrit 0 gr. 15 de gardénal : 26 crises surviennent dans ces 2 mois.

Du 3 décembre 1923 au 11 février 1924, on associe, au gardénal, le tartrate borico-potassique; et du 11 février au 10 novembre 1924, on prescrit une association gardénal-bromure. Ces divers traitements n'influencent pas les crises et l'on trouve toujours une même moyenne d'accès.

Le 8 décembre 1924, on associe la bellafoline au gardénal; après une augmentation passagère du nombre des crises, on note une amélioration très nette et c'est ainsi que, en un mois et demi, du 28 décembre au 10 février, on ne compte plus que 2 crises.

Le 10 février, le malade ayant épuisé sa bellafoline, ne prend plus ce médicament et nous voyons aussitôt les crises augmenter dans de notables proportions : 18 accès surviennent en effet dans la fin de ce même mois.

CONCLUSION. — Cette observation démontre nettement l'heureux effet de la bellafoline sur les crises épileptiques. De tous les traitements essayés chez ce malade, aucun ne parvient à donner de bons résultats, si ce n'est l'association de la bellafoline au gardénal.

OBSERVATION IX

M^{lle} J. Georgette.

Malade âgée de 27 ans, dont les parents sont morts de tuberculose pulmonaire, le père à 31 ans, la mère à 29 ans. Un frère est mort de méningite à l'âge de quelques mois.

Le grand-père paternel s'est tué dans un accès d'ivresse. Deux tantes, encore vivantes, présentent, par moments, du déséquilibre mental.

La malade a toujours eu un caractère entêté et orgueilleux, mais ne présente rien de spécial à signaler jusqu'à l'âge de 15 ans.

Elle a une fillette de 8 ans bien portante.

Les crises ont débuté vers 15 ans et seraient survenues à la suite d'une frayeur. La malade tombe, perd connaissance, présente des convulsions, se mord parfois la langue et urine quelquefois sous elle. Les accès ont été très nombreux durant sa grossesse et la malade est restée inconsciente pendant toute la durée de l'accouchement, dont elle ne garde pas le moindre souvenir. Elle a nourri son enfant pendant 30 jours, mais a dû cesser cet allaitement au sein en raison des crises nombreuses qu'elle présentait et qui la faisaient tomber à terre avec son bébé.

En dehors des crises, la malade signale des absences, des maux de tête fréquents et un affaiblissement de sa mémoire.

Son Wassermann est négatif.

Elle est traitée au dispensaire de prophylaxie mentale depuis le 1^{er} mars 1924. Le gardénal seul est d'abord prescrit : il persiste une crise par mois environ; mais quelquefois plus : c'est ainsi qu'en janvier 1925 surviennent plusieurs accès.

Le 29 janvier, on associe 2 comprimés de bellafoline aux 30 centigrammes de gardénal que prenait la malade précédemment.

De cette date au 10 avril, on ne note qu'une seule crise, et les troubles accessoires sont nettement améliorés.

Le 10 avril, on reprend la médication au gardénal seul : une crise survient fin avril et une seconde fin mai.

CONCLUSION. — Il découle de cette observation que les résultats obtenus par l'association de la bellafoline au gardénal ont été supérieurs à ceux du gardénal seul. Durant la période de traitement mixte, nous trouvons, en effet, une seule crise en 2 mois et demi, tandis qu'avec le gardénal seul, nous obtenons au minimum une moyenne d'une crise par mois.

OBSERVATION X

M. N. Louis.

Malade âgé de 32 ans, dont le père est sobre mais nerveux et coléreux, la mère bien portante. Une sœur est morte à l'âge d'un mois, de convulsions.

Etant âgé de 4 mois, le malade a présenté, à 7 ou 8 reprises, des convulsions très fortes. Il a eu une méningite à 4 ans.

La première crise typique s'est déclanchée à 18 ans et de nouvelles lui ont succédé par la suite. A côté des crises convulsives, le malade présente des accès marqués par des actes bizarres : il se déshabille, se sauve, tient des propos incohérents, croit voir des personnes et veut se jeter sur elles; un fois, il a uriné sous la table. L'accès terminé, il ne se souvient pas de ce qu'il vient de faire.

Ce malade est traité au dispensaire depuis le 30 novembre 1923. Il présentait, à cette époque, 7 à 8 crises par mois.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Soumis d'abord au gardénal seul jusqu'au 14 mars 1924, le malade a 15 crises dans cette période, soit une moyenne de 5 par mois.

Du 14 mars au 5 décembre, on associe au gardénal le salicylate d'éserine : la moyenne des accès n'a pas sensiblement diminué; elle est de 4 par mois.

Du 5 décembre 1924 au 2 avril 1925, on a prescrit la médication gardénal-bellafoline et le malade, après avoir eu encore 6 crises dans les mois de décembre et janvier, les a vus ensuite totalement disparaître. A signaler seulement deux vertiges durant les mois de février et mars.

CONCLUSION. — Nous trouvons donc, chez ce malade, une amélioration très nette par l'association de la bellafoline au gardénal; par cette méthode, nous avons vu les accès rétrocéder d'abord, puis disparaître, ce à quoi n'avaient pu aboutir ni le gardénal, ni l'association gardénal-éserine.

OBSERVATION XI

M. C. Albert.

Malade âgé de 42 ans. Son père, fort buveur, est mort d'urémie à 70 ans. Un frère et une sœur sont morts tuberculeux.

Le malade aurait eu une insolation à l'âge de 2 ans. Dans son enfance il était sujet aux peurs nocturnes et aux cauchemars. Il a toujours été d'un caractère sournois et jaloux.

A 17 ans, il a eu un vertige peu intense et de faible durée, auquel ont succédé des vertiges et étourdissements de plus en plus sérieux.

Les accès sont devenus à l'heure actuelle des crises convulsives avec cri, chute, perte de connaissance et parfois émission d'urine. Mais, en dehors de ces grandes crises, on note encore des vertiges, des étourdissements et des hallucinations.

Le malade est devenu impuissant depuis 8 ans environ. Le Wassermann est négatif.

Il est traité au dispensaire depuis le 5 juin 1924 : il présentait alors 2 ou 3 crises par mois. Le traitement au gardénal seul n'a pas une influence marquée; on note des périodes de crises alternant avec des périodes de rémission. Les cauchemars et les hallucinations persistent comme précédemment.

Le 8 décembre, on associe 2 comprimés de bellafoline à 0 gr. 20 de gardénal : aucune crise ne survient jusqu'à la fin du mois et les autres manifestations sont atténuées.

Le 1^{er} janvier 1925, le malade est renversé par un tramway et blessé, dans cet accident, à l'arcade sourcilière. Le lendemain il a 2 crises. Depuis lors ce malade n'a pris que du gardénal seul. Il a présenté des crises, mais atténuées, à plusieurs reprises.

CONCLUSION. — Nous pouvons remarquer, dans cette observation, que l'association gardénal-bellafoline a donné de bons résultats pendant le court espace de temps où elle a été suivie. Le traitement au gardénal seul, assez efficace après la période de médication mixte, n'avait eu auparavant, que peu d'influence sur les crises.

OBSERVATION XII

M^{me} B.

Malade âgée de 28 ans, n'ayant rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Elle a eu des convulsions à l'âge de 3 ans et a toujours présenté un caractère irritable.

La première crise typique s'est manifestée à 20 ans. La malade l'attribue au chagrin qui lui fut causé, à ce moment, par la mort de son père, tué dans la catastrophe de la Courneuve.

Elle est soignée au dispensaire de prophylaxie mentale depuis le mois de février 1924, époque à laquelle les crises se répétaient environ une fois tous les 8 ou 15 jours. A noter toutefois qu'au moment des règles les crises se multipliaient parfois, et, dans quelques cas même, jusqu'à 6 fois par jour.

Les crises surviennent brusquement et se déroulent avec chute initiale, salivation, émission d'urines. Le Wassermann est négatif.

Du 1 février 1924 au 15 décembre on prescrit le gardénal seul. La malade a 59 crises durant cette période de 10 mois.

Du 15 décembre 1924 au 2 février on associe la bellafoline au gardénal. Il survient encore 8 crises, mais elles sont atténuées.

Du 2 février au 25 mai on prescrit 0 gr. 25 de gardénal associé à 3 milligrammes de salicylate d'éserine. Durant cette période les crises augmentent en nombre et en intensité : on en compte un total de 28.

CONCLUSION. — La conclusion à tirer de cette observation, c'est que le traitement mixte, s'il n'a pas réduit le nombre des crises, en a du moins sensiblement diminué l'intensité. Il a été plus efficace que le gardénal seul et que l'association gardénal-éserine.

OBSERVATION XIII

M^{me} R. Blanche.

Malade âgée de 43 ans.

Son père est mort d'un cancer au pylore ; sa mère, vivante, âgée de 62 ans, est très nerveuse. Sa grand'mère maternelle est morte folle à la Salpêtrière.

Rien à signaler dans la jeunesse de cette malade. La première crise épileptique est survenue à 33 ans. La malade l'attribue aux frayeurs, que lui causaient les bombardements aériens sur Paris pendant la guerre, et au chagrin que lui valut le départ en Orient de son mari mobilisé. Les accès se sont renouvelés depuis, avec une plus grande fréquence la nuit et aux moments des règles. Ils s'annoncent par une sensation d'étouffement. La malade urine parfois sous elle.

Elle accuse de fréquentes absences. C'est ainsi, par exemple, qu'elle reçoit un jour, chez elle, son marchand de charbon, lui ouvre la porte, le paye, et, une fois l'accès terminé, apercevant le sac de charbon se demande par quels moyens ce sac peut bien se trouver chez elle. Dans un autre cas, elle est prise d'une absence se trouvant dans un autobus, elle descend de l'autobus, monte dans un tramway et, revenant à elle, est toute étonnée de se trouver au Châtelet.

La malade est suivie au dispensaire de prophylaxie mentale depuis le 7 mars 1923. Elle avait alors 2 à 3 crises par mois.

Son Wassermann est négatif.

Jusqu'en janvier 1925, elle est traitée au gardénal seul. Les grandes crises convulsives sont devenues rares, mais les absences ont persisté.

La malade accuse, en plus, des vertiges, des maux de tête, des malaises divers et toujours quelques absences semblables à celles que nous avons relatées.

Le 6 janvier 1925, on associe la bellafoline au gardénal et ce traitement est poursuivi pendant 2 mois. Il ne survient plus une seule grande crise et les autres manifestations, sans être complètement arrêtées, sont du moins très atténuées dans leur intensité et bien moins fréquentes.

Au mois de mars on revient au gardénal seul. Du 2 mars au 17 avril, on compte 5 crises avec chute. Depuis cette dernière date il n'y a plus de grandes crises, mais les malaises et les vertiges ont augmenté.

CONCLUSION. — Dans cette observation, nous voyons que la bellafoline a encore augmenté les résultats heureux du gardénal sur les grandes crises convulsives. Mais, en outre, la belladone totale a été efficace sur les autres manifestations, absences, vertiges, maux de tête qui n'avaient pas été influencés par le gardénal.

OBSERVATION XIV

M^{lle} M. Maria.

Malade âgée de 25 ans dont la mère est bien portante et le père, fort buveur, a des tics nerveux. Elle a une sœur qui a présenté des convulsions dans son enfance.

Cette malade a eu des convulsions lorsque les dents de lait ont percé. De nouvelles convulsions sont survenues par la suite et l'ont fait renvoyer de l'école.

La première grande crise s'est manifestée à 12 ans : elle aurait été précédée d'une grande contrariété. La malade a perdu connaissance dans la rue et est tombée sur la chaussée. La deuxième crise s'est montrée 6 mois après, et depuis lors, les accès se sont renouvelés plus ou moins fréquemment, mais surtout le matin. Les crises s'annoncent par une sensation de constriction à la gorge; la malade pousse un cri, devient pâle, tombe, a des mouvements convulsifs violents, salive abondamment et urine souvent sous elle. En plus de ces crises surviennent des vertiges, des étourdissements et des absences.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Soignée au dispensaire depuis le 20 juin 1924, la malade a d'abord suivi un traitement au gardénal seul; il a persisté une grande crise par mois, en moyenne, et de plus, des vertiges, des absences et des accès de colère.

Du 12 décembre 1924 au 20 mars 1925, on associe la bellafoline au gardénal, et, durant cette période, aucune grande crise et aucun vertige; encore quelques accès de colère, mais moins souvent.

Le 20 mars on supprime la belladone totale et on reprend le traitement au gardénal seul. Plusieurs crises ont réapparu depuis et les vertiges ont repris.

CONCLUSION. — Cette malade a donc retiré les plus heureux avantages de l'association gardénal-bellafoline : elle a vu ses grandes crises et ses vertiges disparaître complètement. Lorsque, au contraire, on a repris le traitement au gardénal seul, ces troubles se sont manifestés à nouveau.

OBSERVATION XV

M. R. Fernand.

Malade âgé de 15 ans.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ni dans les antécédents personnels jusqu'à l'âge de 13 ans.

A 13 ans, l'enfant reçoit une chaufferette sur la tête; il a une plaie du cuir chevelu mais ne perd pas connaissance. Quatre mois après cet accident survient la première crise, et, depuis, les crises se sont renouvelées une ou plusieurs fois par mois et presque toujours dans le courant de la journée.

Le jeune malade ne sent pas venir les accès. Il tombe sans crier et a des convulsions violentes; il n'écume pas et n'urine pas sous lui. En dehors de ces grandes crises, il existe des vertiges et des étourdissements fréquents.

Le malade vient consulter au dispensaire depuis le 19 mai 1924.

Son Wassermann est négatif.

Traité au gardénal seul jusqu'au 23 janvier 1925, les crises sont devenues rares et les quelques-unes qui ont persisté ont été du moins très atténuées. Mais l'enfant signale encore de nombreux vertiges ou étourdissements, tous les 2 jours environ.

Depuis le 2 janvier, le malade est au traitement gardénal-bellafoline. Deux nouvelles crises se sont montrées, le 26 janvier et le 6 février et, à partir de celle-ci il n'en est pas survenu de nouvelles. Quant aux vertiges, ils ont à peu près complètement disparu.

CONCLUSION. — Nous retrouvons, dans cette observation, l'efficacité de la belladone totale sur les vertiges, étourdissements et autres manifestations analogues de l'épilepsie. L'association gardénal-bellafoline n'a pas été plus efficace sur les grandes crises que le gardénal seul; mais il est vrai qu'auparavant, les grands accès avaient été très réduits, et en nombre et en intensité par ce médicament.

OBSERVATION XVI

M. B. Fernand.

Malade âgé de 28 ans, dont la mère est bien portante et le père est mort, pendu, à 56 ans.

Son enfance ne présente rien d'anormal à signaler. Mais, depuis l'âge de 20 ans, il s'est plaint d'étourdissements et de vertiges; soldat pendant la guerre, il a contracté le paludisme en Orient.

Le Wassermann est négatif.

La première crise est survenue à 22 ans et demi; elle aurait été provoquée par une contrariété. Depuis lors, les crises se sont renouvelées mais peu fréquemment. Par contre le malade signale des absences fréquentes et de nombreux cauchemars.

Du mois de février 1924 au mois de janvier 1925, le malade a été traité au gardénal. Pendant cette période quelques rares crises sont survenues, mais les absences ont persisté avec la même fréquence.

Le 23 janvier, on associe la bellafoline au gardénal et les absences ont à peu près disparu. D'autre part, depuis l'institution de ce traitement mixte, il n'est survenu qu'une seule crise, celle-ci dans la nuit du 10 au 11 mai.

CONCLUSION. — Voici donc un malade chez lequel le gardénal a été efficace contre les crises, mais nullement contre les absences.

L'association de bellafoline a réussi à faire disparaître celles-ci à leur tour; elle a même agi sur le nombre des crises, qui sont devenues encore plus rares que par le traitement au gardénal seul.

OBSERVATION XVII

M^{lle} L. Alice.

Malade âgée de 19 ans.

Enfant jumelle, dont la sœur est bien portante.

Elle n'a fait ses premiers pas qu'à 2 ans, n'a commencé à parler qu'au même âge et n'a eu sa première dent qu'à un an.

Agée de 22 jours, elle a été prise de convulsions qui ont duré une dizaine de jours.

A 8 ans, elle a présenté des crises qui ont été prises pour de nouvelles convulsions. Ces crises se renouvelaient jusqu'à 10 fois par jour et les convulsions étaient particulièrement marquées du côté droit.

Etant enfant, la malade avait un caractère très doux; depuis quelques années, elle est devenue hargneuse et méchante.

A l'examen, la malade présente de l'asymétrie faciale. L'œil droit est plus élevé que le gauche. A signaler un engrènement défectueux des dents supérieures avec les inférieures. Quand la bouche est close, il persiste un espace ovalaire transversal entre les incisives et canines supérieures et inférieures.

La malade présente des crises classiques d'épilepsie avec chute et perte de connaissance : ces crises sont précédées d'une aura, qui se manifeste par des secousses et tremblements musculaires siégeant dans la jambe droite, et, au cours même de la crise, les convulsions sont toujours plus prononcées du côté droit du corps.

Entre les crises, la malade a des accès fréquents de colère, au cours desquels elle injurie son entourage, frappe ses voisins et leur crache à la figure.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La malade est traitée au dispensaire de Sainte-Anne depuis le 5 août 1924.

A cette date, elle présentait une moyenne de 15 crises par mois.

Soumise d'abord au gardénal seul, la malade a vu ses crises disparaître, mais elle s'est plainte de vertiges nombreux et prononcés.

Soumise, à partir du 5 décembre, au traitement mixte gardénal-bellafoline, elle a vu ses vertiges s'amender et devenir très rares.

CONCLUSION. — Nous retrouvons ici l'heureuse influence de la bellafoline sur les manifestations secondaires de l'épilepsie. Durant le traitement au gardénal, en effet, apparaissent chez cette malade des vertiges multiples et intenses sur lesquels le gardénal est impuissant et dont il paraît même avoir favorisé l'éclosion. L'association de la bellafoline parvient à réduire notablement la fréquence de ces troubles et à diminuer leur intensité dans les cas rares où ils se manifestent encore.

OBSERVATION XVIII

M^{me} D. Yvonne.

Malade âgée de 31 ans. Son père est vivant et bien portant, Sa mère, créole, est morte à 38 ans de tuberculose pulmonaire.

Rien de particulier dans sa jeunesse.

A 22 ans, la malade a eu un enfant qui est vivant et bien portant.

Les premiers rapports qu'elle a eu avec le père de son enfant, ont été marqués, la journée suivante, par une crise, au cours de laquelle la malade a poussé un cri, couru dans l'escalier, frappé chez les voisins, prononcé des paroles incohérentes. Cette crise a duré cinq minutes et a été la seule, en son genre, qu'ait présentée la malade.

Les accès qui se sont manifestés depuis, consistent en crises convulsives avec cri, chute, émission fréquente d'urines.

La malade est traitée au dispensaire depuis juillet 1923, elle avait alors de 12 à 15 crises par mois et de nombreux vertiges.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée à 2 reprises a toujours été négative.

Soumise au gardénal seul pendant plus d'un an, de juillet 1923 au 8 décembre 1924, la malade a vu ses grandes crises disparaître peu à peu. Mais il a persisté des vertiges nombreux, au cours desquels la malade urine souvent sous elle.

Le 8 décembre 1924, on associe deux comprimés de bellafo-line à 0 gr. 25 de gardénal. Ce traitement a fait disparaître les vertiges, à leur tour et, du 8 décembre 1924 au 1^{er} février 1925, on ne compte que quelques légers malaises.

A cette dernière date, on reprend le traitement au gardénal seul, et, parallèlement, les vertiges reprennent nombreux et prononcés.

CONCLUSION. — Chez cette malade, comme dans de nombreux autres cas, le gardénal efficace sur les grandes crises convulsives, n'a pas eu d'action sur les vertiges, il a suffi de lui adjoindre la bellafoline pour avoir raison de ceux-ci.

OBSERVATION XIX

M^{lle} N. Eugénie.

Malade âgée de 24 ans. Sa mère est morte, à 54 ans d'une maladie de foie. Le père, encore vivant, se grise souvent et ne s'occupe plus de sa fille.

Elle a une tante qui est très nerveuse. Son frère est mort jeune de méningite.

Pendant la grossesse, sa mère a reçu un coup de pied au ventre, qui a nécessité son hospitalisation à l'hôpital Tenon.

Dans son enfance la malade était sujette aux peurs et aux cauchemars. Elle a eu une méningite à 12 ans. C'est après cette maladie qu'est survenue la première crise; et, depuis, les accès se sont renouvelés, une ou plusieurs fois par mois, avec une plus grande fréquence au moment des règles. La malade pousse un cri, tombe, a des convulsions, surtout marquées dans la moitié gauche du corps, et urine parfois sous elle.

En dehors de ces crises, surviennent des vertiges et étourdissements.

Suivie au dispensaire depuis le 25 octobre 1922, la malade est traitée d'abord au gardénal seul, puis au bromure et au gardénal associés; les crises ne sont guère modifiées par ces médicaments. Elle devient enceinte; la grossesse se passe sans aggravation des symptômes et l'accouchement se passe normalement le 26 novembre 1923.

La malade est perdue de vue jusqu'au 31 octobre 1924. Elle a, en ce moment 2 à 3 crises par mois.

Du 31 octobre au 12 décembre 1924 on prescrit le gardénal seul. Les grandes crises sont complètement jugulées, mais on note de fréquents vertiges.

Du 12 décembre 1924 au 16 janvier 1925, on associe la bellafoline au gardénal : même absence de crises, mais, en plus, suppression complète des vertiges.

On reprend le 15 janvier la médication au gardénal seul; les vertiges reprennent et on voit même réapparaître quelques crises, sur lesquelles, cependant, le gardénal avait été auparavant si efficace.

CONCLUSION. — La conclusion à tirer de cette observation est que, une fois encore, la belladone a agi favorablement sur les vertiges et étourdissements souvent peu influencés par le gardénal.

OBSERVATION XX

M^{me} M. Marie-Louise.

Malade âgée de 36 ans, dont les antécédents héréditaires n'ont rien d'anormal, mais qui a souffert dans sa jeunesse de cauchemars et de peurs surtout nocturnes.

Cette malade dont le Wassermann est négatif, a fait cinq fausses couches, dont deux avant d'avoir un enfant vivant.

Elle présente des crises d'épilepsie depuis l'âge de 20 ans et ces crises paraissent avoir débuté à la suite d'une fausse couche. Elles ont d'abord apparue la nuit. La malade ne s'apercevait de rien et c'est par son mari qu'elle apprenait qu'elle avait eu une crise. Au cours de la crise, la malade urinait sous elle. A ce moment, les crises se renouvelaient toutes les semaines.

En juin 1924, les crises, de nocturnes, deviennent diurnes et se répètent 3 à 4 fois par semaine. C'est alors que la malade vient consulter.

On la traite au gardénal seul du 28 juin au 6 décembre. Les crises, durant cette période, ne se renouvellent plus que tous les 15 jours environ.

Du 6 décembre 1924 au 7 janvier 1925, on associe la bellafoline au gardénal: deux crises surviennent encore pendant ce mois de traitement mixte, mais elles sont très atténuées.

Du 7 au 9 janvier, le malade suspend tous médicaments : elle a 3 crises dans la seule journée du 9 janvier. Ce malade continue à présenter une crise tous les 7 ou 8 jours.

CONCLUSION. — La conclusion qui se dégage de cette observation au point de vue qui nous intéresse, est que la bellafoline, tout en n'ayant pas réduit plus que le gardénal le nombre des crises en a diminué notablement l'intensité.

OBSERVATION XXI

M. O. Joseph.

Ce malade, âgé de 41 ans, ne présente rien d'anormal dans ses antécédents héréditaires, ni dans ses antécédents personnels jusqu'à l'âge de 15 ans.

A 15 ans, il a quelques crises convulsives. A 22 ans, en surviennent de nouvelles et parfois le matin au réveil, le malade se rend compte qu'il s'est mordu la langue pendant la nuit.

A 28 ans survient une crise diurne avec chute. En 1911, il est atteint d'une crise alors qu'il conduisait une auto, rue de Rome. L'auto quitte la chaussée et tombe de la rue sur la voie du chemin de fer. Le malade s'en tire avec des contusions multiples et trois fractures de côtes. Il ne se rappelle rien de cet accident.

Les crises deviennent de plus en plus fréquentes et se renouvellent plusieurs fois par mois. Aux crises s'ajoutent de nombreux vertiges.

Il est à noter que le malade a fait des excès alcooliques. Actuellement il est devenu sobre.

Son Wassermann est négatif.

Du 19 décembre 1924 au 23 janvier 1925 on prescrit le gardénal seul; 6 crises surviennent durant ce mois de traitement.

Le 23 janvier, on associe la bellafoline au gardénal. Le malade reste 20 jours sans aucun trouble, puis subitement, il fait une série de 5 crises jusqu'au 13 mars.

Le 13 mars, on prescrit le gardénal associé au tartrate borico-potassique : les crises ne parviennent pas à être jugulées.

CONCLUSION. — Chez ce malade, le traitement à la bellafoline qui paraissait donner de bons résultats dans les 20 premiers jours, cesse par la suite de donner satisfaction. Nous devons d'ailleurs constater ici, l'insuccès des divers modes de traitement. Gardénal seul, gardénal associé à la belladone totale, gardénal associé au tartrate borico-potassique.

OBSERVATION XXII

M^{me} D. Jeanne.

Malade de 28 ans, dont les parents sont vivants et bien portants.

A 3 ans et demi, elle a présenté, 4 heures durant, une série de convulsions, survenues, dit-elle, à la suite d'une peur.

A 7 ans, nouvel accès qui dure une partie de la journée. Depuis lors, la malade a présenté des accès de peur et des malaises, qui sont toujours allés en s'accroissant en nombre et en intensité.

Elle se marie à 19 ans, et, peu après, son mari se tue dans une chute de bicyclette. L'émotion que lui provoque cet accident fait empirer les troubles.

A 21 ans apparaissent les grandes crises : accès convulsifs avec cri initial, chute, perte de connaissance, émission d'urines.

Le malade vient au dispensaire depuis le mois de mars 1923. Son Wassermann est négatif.

On prescrit le gardénal seul jusqu'au mois d'octobre 1924 : les crises deviennent peu à peu moins nombreuses et disparaissent même, mais il persiste des malaises nombreux et prononcés.

Du 6 octobre 1924 au 22 décembre on associe le gardénal, sans obtenir une sédation de ces malaises.

Du 22 décembre au 9 mars 1925 on remplace le bromure par la bellafoline : les malaises continuent à persister avec la même fréquence, mais avec une intensité moindre.

L'association d'adrénaline au gardénal, prescrite depuis le 9 mars n'aboutit pas à de meilleurs résultats.

CONCLUSION. — Chez cette malade, nous voyons donc le gardénal arriver à juguler assez facilement les grandes crises, mais rester inefficace sur les malaises. Le bromure et l'adrénaline ne donnent pas de meilleurs résultats; quant à la belladone totale, nous devons constater ici, qu'elle ne nous a pas donné les bons effets qu'elle produit généralement en pareils cas.

OBSERVATION XXIII

M.M. Pierre.

Malade âgé de 19 ans. Son père a toujours été bien portant. Sa mère a présenté de la paralysie faciale à 35 ans, paralysie qui a été de courte durée.

Le malade a présenté diverses affections dans son enfance : coqueluche suivie de bronco-pneumonie, scarlatine, faiblesse des jambes, qui l'empêchait de se soutenir et ne lui a permis de marcher qu'à l'âge de 4 ans. Il n'a commencé à parler qu'à 3 ans

Il a toujours été paresseux et irritable et souffre fréquemment de maux de tête.

La première crise s'est manifestée à 14 ans : le malade s'est affaïssé doucement, a présenté quelques mouvements convulsifs, et a écumé. Il sent venir ses crises; après un cri initial, il tombe, et, au cours de l'accès, écume et se mord parfois la langue.

Il signale des moments d'absence, au cours desquels il accomplit des actes dont il ne se souvient pas ensuite.

On note chez lui, un affaiblissement de l'intelligence. Le Wassermann est négatif.

Le père de ce jeune homme nous a communiqué un tableau complet des crises qu'à présentées son fils, depuis le début de la maladie, avec les différents traitements employés. Ce tableau nous a

permis de constater que, quelle qu'ait été la médication prescrite, bromure, gardénal, tartrate borico-potassique, associations diverses, les crises se sont toujours répétées avec une moyenne de 2 à 5 fois par mois, sauf quelques rares et courtes périodes de rémission passagère.

Le traitement mixte gardénal, bellafoline, essayé du 5 décembre 1924 au 6 janvier 1925 n'a pas donné plus de résultats.

Actuellement le malade est traité par l'association de 2 milligrammes de génésérine à 0 gr. 30 de gardénal. Il paraît y avoir une certaine amélioration.

CONCLUSION. — Chez ce malade, nous constatons l'échec presque absolu de toute médication. Pas plus que le bromure, le gardénal ou le tartrate borico-potassique, la belladone totale n'a abouti à un résultat positif.

OBSERVATION XXIV

M^{me} R. Gabrielle.

Malade âgée de 42 ans.

Son père est mort à 49 ans de tuberculose pulmonaire. Sa mère, est vivante, est en bonne santé.

Elle était très peureuse dans son enfance.

La première crise est survenue à 18 ans, la malade l'attribue à une grande peur. La deuxième crise s'est montrée 8 jours après, et, depuis, les accès se sont renouvelés avec une fréquence variable.

La malade a eu deux grossesses. La première a été marquée par des crises assez fréquentes. Durant la seconde, au contraire, il n'en est survenu qu'une seule. Les enfants sont vivants et bien portants.

La malade ne sent pas venir ses crises. Elle pousse un cri, tombe, se mord souvent la langue et urine parfois sous elle, au cours des accès. Elle s'est blessée à plusieurs reprises dans ses chutes, ainsi qu'en témoignent de multiples cicatrices, notamment à la figure.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitée au dispensaire de prophylaxie mentale depuis le 6 février 1923, la malade avait, à cette époque, une moyenne d'une crise par semaine.

Pendant près de deux ans, les médicaments les plus divers ont été prescrits : gardénal, bromure, tartrate borico-potassique, extrait de belladone, aucun n'a donné de résultats sensibles et les crises se sont toujours répétées avec une moyenne de deux à quatre fois par mois.

Du 15 décembre 1924 au 9 mars 1925, le traitement mixte gardénal-bellafoline a été essayé et les résultats n'ont pas été plus satisfaisants.

Depuis le 9 mars, la malade prend du bromure et du gardénal sans plus de succès.

CONCLUSION. — Chez cette malade, nous devons constater l'insuccès de toutes les médications. C'est une des rares observations où la bellafoline ne nous ait pas donné la moindre satisfaction.

Ces 24 observations nous mènent aux constatations suivantes :

Chez 15 malades où le gardénal seul n'avait eu que peu ou pas d'effets sur les grandes crises épileptiques, l'association de la bellafoline a produit ou bien la suppression des crises, ou bien leur réduction marquée.

Quant aux autres manifestations de l'épilepsie : vertiges, absences, angoisses, irritabilités, impulsions, migraines et, d'une façon générale, tous les équivalents, on peut dire que ces divers troubles ont été influencés d'une façon heureuse par le traitement mixte gardénal-bellafoline. M. le Professeur Cestan considère le gardénal comme un médicament surtout anticonvulsivant; nous avons pu nous rendre compte, en effet, que les cas sont assez nombreux où le gardénal seul n'agit pas sur les accidents autres que les grandes crises convulsives. Chez ces malades, il est intéressant de remarquer combien l'association de la belladone totale aboutit à une sédation complète ou presque complète. Nous en trouvons des exemples dans la plupart de nos observations.

Les cas d'insuccès par le traitement gardénal-bellafoline sont restreints. Dans nos 24 observations, nous ne relevons que deux cas dans lesquels cette médication n'a pas donné de résultats et, encore, devons-nous constater que, chez ces malades, aucun moyen de traitement n'a été efficace.

Disons, en terminant, que nous n'avons jamais observé de contre-indications à la bellafoline. Nous n'avons pas remarqué non plus de signes d'intolérance, et nous n'en serons pas étonnés si nous nous rappelons que la belladone totale, dont la toxicité est égale, à poids égaux, à celle de l'atropine, a une action double de celle de cet alcaloïde et, par conséquent, une posologie très éloignée de la dose toxique.

Comme conclusion à ce travail, nous ne saurions mieux faire que citer ces paroles de M. le docteur Marchand : « Il reste un nombre important de malades (30 0/0) qui,

soumis au traitement par le gardénal ou par le bromure, continuent à présenter des accidents... Chez ces malades, nous associons au gardénal ou au bromure, l'un des produits suivants : adrénaline, génésérine, éserine, benzoate de benzyle, chlorhydrate de pilocarpine, belladone... De toutes les préparations de belladone, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec la belladone totale, c'est-à-dire, la totalité des alcaloïdes contenus dans la feuille de belladone...

« La génésérine, le benzoate de benzyle, le chlorhydrate de pilocarpine donnent, chez certains malades, de bons effets; mais le nombre des malades améliorés par ces médicaments est restreint par rapport à ceux qui bénéficient des heureux effets de la bellafoline. » (*La Prophylaxie mentale*, N° 2, 1925.)

CONCLUSIONS

1° Les vertus thérapeutiques de la belladone, dans le traitement de l'épilepsie, ont été pressenties depuis longtemps et ont donné des résultats à plusieurs auteurs.

2° Les résultats obtenus jusqu'à ce jour, avec les préparations galéniques de belladone, ont été inconstants et contradictoires en raison de la teneur variable de ces préparations en principes actifs.

3° Les résultats obtenus avec l'atropine, utilisée isolément et sans les autres principes actifs de la plante, ont été également inconstants et contradictoires.

4° Le véritable principe actif de la belladone n'est d'ailleurs pas l'atropine, mais l'hyoscyamine lévogyre, deux fois plus active.

5° La belladone renferme, en plus de l'hyoscyamine gauche, de la scopolamine et quelques autres alcaloïdes.

6° La belladone totale, ou bellafoline, renferme tous ces alcaloïdes à l'état pur et exactement dosés. Son activité est deux fois supérieure à celle de l'atropine.

7° L'association gardénal-bellafoline parvient, très souvent, à juguler les crises épileptiques dans les cas où le gardénal seul ne donne que peu ou pas de résultats.

8° Lorsque les accidents ne sont pas complètement jugulés, ils sont, cependant, ou moins violents, ou moins nombreux.

9° Cette association médicamenteuse est en général efficace dans les formes larvées et frustes de l'épilepsie, sur lesquelles le gardénal seul est souvent peu actif.

10° Il faut, pour chaque malade, chercher la dose nécessaire et suffisante de gardénal et de bellafoline pour obtenir les meilleurs résultats.

11° Les doses que nous avons prescrites ont été, habituellement, celles de 0 gr. 20 de gardénal et de 2 comprimés de bellafoline (soit un demi-milligramme de principes actifs).

12° Les doses de bellafoline peuvent être portées, au besoin, jusqu'à 4 comprimés par jour, soit un milligramme de principes actifs.

Vu, le Doyen :

ROGER.

Vu, le Président :

CLAUDE.

*Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :*

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Bady. — *Journal des Praticiens*, 2 mai 1925.
- Beausite (F.). — Etude sur la teneur alcaloïdique de la belladone cultivée. — Lons-le-Saunier, impr. L. Déclume.
- Benard. — Traitement de l'épilepsie par le tartrate borico-potassique. *Thèse* 1921.
- Bergès. — Traitement de l'épilepsie par la phényléthylmalonylurée. *Thèse* 1921.
- Carrière. — *Rev. neurolog.* Paris 1922, 1529-1532.
- Cestan (R.). — Les épilepsies. Flammarion.
- Chevalier-Lavaure. — *Bull. soc. sc. méd. et biol. de Montpellier*, 1921-1922, 446-452.
- Claude (H.). — Maladies du système nerveux. Coll. Gilbert et Fournier. Baillière.
- Recherches sur l'état du système neuro-végétatif dans quelques cas d'épilepsie. *Soc. médico-psych.* avril 1923.
- Crouzon et Bouttier. — Le traitement des épilepsies par les médicaments nouveaux.
- *Médecine*. Paris 1920-1921, 399-404.
- Ducosté (M.). — *Rev. générale clin. et thérap.* Paris 1922, 323-326.
- P. Duraud. — *Gaz. Hôpit.* 9 mai 1925.
- Esclavissat. — *Conc. Médic.* 5 avril 1925.

Goris (A.) et Costy (P.). — Sur la nature des alcaloïdes contenus dans l'extrait de belladone. *Bull. soc. pharm.* Paris 1921, 545-559.

— — L'hyoscyamine et son sulfate. Préparation et racémisation. *Bull. soc. pharm.* Paris 1922, 113-121.

Goris (A.) et Delnard (H.). — Etude de l'influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles. *Bull. soc. pharm.* 1922, 39-49.

Goris et Mascré. — *Bulletin des sciences pharmacol.* 12 déc. 1925.

Gottlieb. — *Zentralbl. f. Physiol.* 12. N° 9, 1908.

Guillaume (A.-C.). — Vagotonies, sympathicotones, neurotonies. Masson.

Harvier. — Cours de thérapeutique 1923-1924.

Joannin (A.). — Les remèdes galéniques. Fasc. III. — Edit. Laboratoire Dausse.

Larsonneau. — Recherches sur les alcaloïdes volatils des feuilles de belladone. Lechevrel éd. Mayenne.

Löffler. — Sur une préparation de belladone à posologie constante. *Sond. aus der Schweiz. méd. Woch.* 1924. n° 29.

— *Schweiz. med. Wochenschr.* 1923, N° 29.

Marchand (L.). — Etat de mal épileptique mortel au cours d'un traitement par le gardénal. *Ann. méd. psych.* Paris 1922, 39-49.

— Gardénalisme chez les épileptiques. *Bull. soc. clin. méd. ment.* 1923, 134-137.

— La consultation pour épileptiques au dispensaire d'hygiène mentale. *La Prophylaxie ment.* n° 2, 1925.

Marchand (L.) et Viguiet (A.). — Traitement de l'épilepsie par l'association médicamenteuses gardénal et alcaloïdes totaux de la belladone. — *Sc. méd.*, 30 juin 1925.

Nigoul-Foussal. — *Gaz. Hôpit.* 30 avril 1925.

Pech. — Epilepsie. Maloine.

Richaud. — Précis de pharmacologie. Masson.

Ripert (J.). — Sur la biologie des alcaloïdes de la belladone. *Acad. des sc.* Paris 1921, 928-932.

Rothlin. — Contribution expérimentale à la médication par la belladone. *Sond. aus. der Schweiz. méd. Woch.* 1924. n° 48.

— *Pflüg. Arch.* 1924.

— *Schweiz. med. Woch.* 1924.

— *Apothekerzeitung*, 1924.

Rubinovitch et Lauzier. — Contribution à l'étude comparée des divers traitements actuels de l'épilepsie. *Ann. méd. psych.* Paris 1920, 563-568.

Stoll. — *Schweiz. Apoth. Ztg.* 1925.

Tiffeneau. — *Soc. thérap. Bull.* 4^e s. XXVI, p. 144.

Toulouse (E.) et Marchand (L.). — *Presse méd.* Paris 1922, 565-568.

— — *Ann. méd. psychol.* Paris 1922, 436-441.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Etude chimique et pharmacodynamique de la bella- foline	11
Aperçu historique et état actuel des médications de l'épilepsie	16
Traitement mixte gardénal-bellafoline. Son mode d'administration. Ses résultats	20
Observations	22
Conclusions	54
Bibliographie	57

